ZUR ANWENDUNG SYNTHETISCHER, RESORBIERBARER NAHTMATERIALIEN IN DER GALLENWEGSCHIRURGIE

Christoph Hayduk

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547022_0069

Aus der chirurgischen Klinik der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Heberer

ZUR ANWENDUNG SYNTHETISCHER, RESORBIERBARER NAHTMATERIALIEN IN DER GALLENWEGSCHIRURGIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Christoph Hayduk
aus Zürich
1980

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter	: Prof. Dr. Wilhelm
Mitberichterstatter	: Prof. Dr. Heberer
Dekan	: Prof. Dr. Spann
Tag der mündlichen Prüfung	: 2. Juli 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meinen Eltern in Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Material und Methode	4
2.1.	Versuchstiere	4
2.2.	Anaesthesie	4
2.3.	Operationsmethode	5
2.4.	Getestetes Nahtmaterial	6
2.5.	Verteilung des Testmaterials und Beobachtungszeitraum	7
2.6.	Untersuchung der Versuchstiere	7
2.7.	Histologische Untersuchung	8
2.8.	Kontrolltiere	8
3.	Ergebnisse	9
3.1.	Vorversuche	9
3.2.	Sektionsbefunde	9
3.3.	Histologische Untersuchung	12
3.4.	Konkremente	15
3.5.	Auflösungsverhalten des resorbierbaren Nahtmaterials	18
3.5.1.	Verhalten des Polyglaktin 910 - Fadens	18
3.5.2.	Verhalten des Polyglykolsäurefadens	19

Seite

3.6. Untersuchung der Kontrolltiere 20

4. Diskussion 21

5. Zusammenfassung 33

6. Literaturverzeichnis 35

1. Einleitung

Seit der ersten selektiven Gallenwegsoperation im Jahre 1867 ist die Chirurgie des Biliärtraktes der zweithäufigste abdominelle Routineeingriff nach der Appendektomie geworden.

Um so erstaunlicher mutet die geringe Beachtung an, die das hierbei verwendete Nahtmaterial in der Literatur findet. Betrachtet man eine Übersicht von 19 namhaften chirurgischen Standardwerken, so gehen zwei überhaupt nicht auf die Wahl des Fadenmaterials ein, 15 geben nur Hinweise für einige Spezialfälle wie beispielsweise bilio-digestive Anastomosen, und nur zwei Werke beschäftigen sich etwas ausführlicher mit dem notwendigen Nahtmaterial (25).

Unter anderem durch eine Studie von E. SILVENNOINEN aus dem Jahre 1970 wird belegt, daß gerade im Gallentrakt Fadenmaterial recht häufig von seinem ursprünglichen Platz als Naht oder Ligatur losgelöst und in das Gallenwegssystem verschleppt wird (25).

Weiterhin ist aus zahlreichen Arbeiten ersichtlich, daß jeder Fremdkörper im Biliärtrakt als Kristallisationskern von Konkrementen dienen kann (1,2,6,7,13,14,16,19,25) . Insbesondere gehören hierzu auch versprengte Stücke von Catgutfäden (18,25). Angesichts der Tatsache, daß außer der Hautnaht alle sonstigen Fäden im Körper des Patienten verbleiben, muß diese Geringschätzung des Nahtmaterials in der Tat erstaunen.

Der erste Bericht über ein fadeninduziertes Konkrement im Gallentrakt stammt aus dem Jahre 1897 (25). Seither ist es im wesentlichen bei Berichten über Einzelbeobachtungen geblieben. Meines Wissens liegen nur drei zusammenfassende Untersuchungen zum Thema "Gallensteinbildung durch Nahtmaterial" vor, und Zahlenmaterial zu diesem Problem ist sehr spärlich.

A. AHLBERG kommt 1959 zu einer Zahl von 0,6 % aller Galleoperierten, die fadeninduzierte Konkremente entwickeln (2). SILVENNOINEN nennt 1970 damit übereinstimmend eine Quote von 0,5 % . Auch fand er in einem Kollektiv von 77 an den Gallenwegen reoperierten Komplikationsfällen bei 7 Kranken oder beinahe 10 % eine Konkrementbildung durch Nahtmaterial. (25) Diese Zahl mutet erstaunlich hoch an; auch wenn sie in Wahrheit niedriger liegt unterstreicht sie jedenfalls, daß das Problem nicht als große Rarität behandelt werden sollte.

Gängige Materialien zur Naht von Choledochotomien, Choledochusplastiken, bilio-digestiven Anastomosen sowie für Ligaturen bei Cholecystektomien sind Catgut, Chromcatgut, Seide und Perlon. Jedoch werden auch zunehmend Polyglaktin (PG 910) und Polyglykolsäure (PGS) verwendet. Auch von der Anwendung von Polypropylen wird berichtet (29).

Das im Frühjahr 1979 erschienene Buch : "Manual of Surgery of the Gallbladder, Bile Ducts and Exocrine Pankreas" von R. HERRMANN (Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, N.Y.) empfiehlt Seide zur Ligatur des Ductus cysticus bei Cholecystektomien und Chromcatgut zur Naht am D. choledochus.

Auch bei allen sonstigen Spezialfällen in diesem Bereich wendet HERRMANN entweder Seide oder Chromcatgut an.

Die pharmakologische Testung aller erwähnten Nahtmaterialien auf Gewebeverträglichkeit, Reißkraftabfall und andere Parameter wird fast ausschließlich im Muskelgewebe von Versuchstieren vorgenommen.

Da an vielen Stellen die große Bedeutung der Wahl des Fadenmaterials besonders bei der Anwendung im Abdominalbereich hervorgehoben wird (8,27,30) , wurde in der vorliegenden Arbeit versucht, das Verhalten der gebräuchlichen synthetischen, resorbierbaren Nahtmaterialien im Gallenmilieu in vivo zu testen.

Besonderes Interesse kommt dabei der Frage zu, ob auch durch diese Substanzen Gallensteine induziert werden können.

2. Material und Methode

2.1. Versuchstiere

Für die Vorversuche wurden Ratten (Albino Auszuchtstamm) mit einem Gewicht zwischen 150 und 300 Gramm sowie Meerschweinchen (Pirbright white) mit einem Gewicht von 600 bis 1000 Gramm verwendet.

Für das eigentliche Versuchsprogramm standen insgesamt 20 Meerschweinchen (Pirbright white) in der oben genannten Gewichtsklasse zur Verfügung. Die Haltung aller Tiere erfolgte in Einzelkäfigen. Sie erhielten pelletiertes Fertigfutter (Herilan MS, Eggermann, Rinteln) und Trinkwasser ad libitum. Auf die Einhaltung hygienischer Haltungsbedingungen wurde besonders geachtet.

2.2. Anaesthesie

Zur Narkotisierung der Ratten diente eine intraperitoneale Injektion von Chloralhydrat 3,6 % (Apotheke der klinischen Universitätsanstalten, München), das nach einer initialen Äther-Rauschnarkose in einer Dosierung von 0,8 ml/100 Gramm Körpergewicht (KG) appliziert wurde.

Die Meerschweinchen wurden durch eine intramuskuläre Injektion von 4 mg Ketamin/100 Gramm KG (Ketanest 50 mg , Parke Davis, München) und 0,5 mg Xylazin/100 Gramm KG (Rompun 2% , Bayer) anästhesiert. Beide Substanzen wurden in einer Mischspritze aufgezogen. Die so erhaltene Narkose

Auch bei allen sonstigen Spezialfällen in diesem Bereich wendet HERRMANN entweder Seide oder Chromcatgut an.

Die pharmakologische Testung aller erwähnten Nahtmaterialien auf Gewebeverträglichkeit, Reißkraftabfall und andere Parameter wird fast ausschließlich im Muskelgewebe von Versuchstieren vorgenommen.

Da an vielen Stellen die große Bedeutung der Wahl des Fadenmaterials besonders bei der Anwendung im Abdominalbereich hervorgehoben wird (8,27,30) , wurde in der vorliegenden Arbeit versucht, das Verhalten der gebräuchlichen synthetischen, resorbierbaren Nahtmaterialien im Gallenmilieu in vivo zu testen.

Besonderes Interesse kommt dabei der Frage zu, ob auch durch diese Substanzen Gallensteine induziert werden können.

2. Material und Methode

2.1. Versuchstiere

Für die Vorversuche wurden Ratten (Albino Auszuchtstamm) mit einem Gewicht zwischen 150 und 300 Gramm sowie Meerschweinchen (Pirbright white) mit einem Gewicht von 600 bis 1000 Gramm verwendet.

Für das eigentliche Versuchsprogramm standen insgesamt 20 Meerschweinchen (Pirbright white) in der oben genannten Gewichtsklasse zur Verfügung. Die Haltung aller Tiere erfolgte in Einzelkäfigen. Sie erhielten pelletiertes Fertigfutter (Herilan MS, Eggermann, Rinteln) und Trinkwasser ad libitum. Auf die Einhaltung hygienischer Haltungsbedingungen wurde besonders geachtet.

2.2. Anaesthesie

Zur Narkotisierung der Ratten diente eine intraperitoneale Injektion von Chloralhydrat 3,6 % (Apotheke der klinischen Universitätsanstalten, München), das nach einer initialen Äther-Rauschnarkose in einer Dosierung von 0,8 ml/100 Gramm Körpergewicht (KG) appliziert wurde.

Die Meerschweinchen wurden durch eine intramuskuläre Injektion von 4 mg Ketamin/100 Gramm KG (Ketanest 50 mg , Parke Davis, München) und 0,5 mg Xylazin/100 Gramm KG (Rompun 2% , Bayer) anästhesiert. Beide Substanzen wurden in einer Mischspritze aufgezogen. Die so erhaltene Narkose

dauert bei guter Relaxation bei beiden Spezies zwischen einer und eineinhalb Stunden an.

2.3. Operationsmethode

Die Ratten wurden folgendermaßen operiert: Laparatomie durch Anlegen eines etwa 2,5 cm langen Medianschnittes. Nach dem Herauslagern einiger Darmschleifen auf die zuvor rasierten und desinfizierten Bauchdecken wurde der Ductus choledochus aufgesucht. Mit Hilfe eines Operationsmikroskopes (OP-1 , Zeiss, Oberkochen) wurde sodann je ein Testfaden in Längsrichtung des Gallenganges so in dessen Wand fixiert, daß er auf einer Strecke von etwa zwei bis drei mm im Lumen des D. choledochus verlief. Der Faden wurde dann ca. zwei mm über der Außenwand des Ganges abgeschnitten und nicht verknotet, um die Irritation des Gewebes möglichst gering zu halten. Anschließend folgte der schichtweise Verschluß der Bauchdecken.

Die Meerschweinchen wurden wie folgt operiert: Anlegen eines etwa drei cm langen Pararektalschnittes im linken Oberbauch. Nach dem Durchtrennen der Bauchdecken und des Peritonäums Spreizen der Wunde und Aufsuchen der Gallenblase. Diese liegt oft ganz oberflächlich, kann aber auch tief zwischen den Leberlappen verborgen sein. Doch läßt sie sich auch im letzten Fall ohne Anwendung eines starken Zuges gut 0,5 cm über das Niveau der Bauchdecke vorziehen. Hier wird sie vermittels einer Bulldogklemme festgehalten.

Dann wird das zu testende Nahtmaterial so in der Gallenblasenwand fixiert, daß die Fäden auf einer Strecke von 5 bis 10 mm im Lumen verlaufen. Das Testmaterial wird schließlich unter reichlicher Belassung freier Fadenlänge zu einer losen Schleife verknotet. Bei allen Maßnahmen wurde darauf geachtet, jede unnötige Manipulation der Gallenblase zu vermeiden.

Es kommt jedoch bei der Verwendung sowohl einer runden wie einer scharfen Nadel oft zu leichtem bis erheblichen Galleaustritt. Ausgeflossene Galle wurde sofort abgetupft und vor dem Verschluß der Bauchdecken das gesamte Operationsgebiet noch einmal mit steriler Kochsalzlösung gereinigt.

Der Wundverschluß erfolgte schichtweise mit Vicryl^{R} der Stärke USP 00 , die Hautnaht mit Prolene^{R} USP 2/0 (beide Fäden Ethicon, Hamburg) .

Auf die Wunde wurde ein möglichst leichter Pflasterverband geklebt.

2.4. Getestetes Nahtmaterial

Getestet wurden die beiden heute gebräuchlichen synthetischen, resorbierbaren Fäden Polyglactin 910 (Vicryl^{R}, Ethicon, Hamburg) in der Stärke USP 7/0 sowie Polyglykolsäure (Dexon^{R} , B. Braun, Spangenberg) in der Stärke USP 6/0 .

Auch sollte versucht werden, Vergleiche zu nichtresorbierbarem synthetischen Material zu ziehen. Zu diesem Zweck wurde einigen Tieren zusätzlich Ethiflex^{R} USP 6/0 (Ethicon,

Hamburg) und Prolene^{R} der Stärke USP 7/0 implantiert.

2.5. Verteilung des Testmaterials und Beobachtungszeitraum

Die Versuchstiere wurden in zwei Gruppen aufgeteilt:

Die Gruppe A bestand aus 14 Tieren. Ihnen wurde je einer der unter 2.4. genannten Fäden implantiert, jedem Tier also 4 Fäden.

Den übrigen sechs Meerschweinchen, Gruppe B , wurden nur die beiden resorbierbaren Fäden implantiert, jedem Tier also zwei Fäden.

Von beiden Gruppen wurden je zwei Tiere am 10. , 20. , 30. , 40. , ... Tag post operationem getötet und untersucht. Der Beobachtungszeitraum für die Gruppe A umfaßt daher 70 Tage, derjenige der Gruppe B 30 Tage.

2.6. Untersuchung der Versuchstiere

Die Versuchstiere wurden durch die Inhalation einer Überdosis Äther getötet und die Sektion vorgenommen. Diese umfaßte folgende Maßnahmen:
Nach der Eröffnung des Abdominalraumes wurde die Gallenblase freipräpariert und mit einem möglichst langen Stück des D. cysticus in toto entnommen. Hierbei erhobene makroskopisch-pathologischen Befunde wurden notiert. Die Gallenblase wurde sodann auf der den implantierten Fäden gegenüberliegenden Seite eröffnet. Ihr Inneres wurde mit dem Operationsmikroskop bei 6 bis 40-facher Vergrößerung

begutachtet. Alle Befunde wurden notiert und fotographisch festgehalten.

2.7. Histologische Untersuchung

Vom D. choledochus der für die Vorversuche verwendeten Ratten wurden nach einer ein- bis zweitägigen Fixierungszeit in 5%-igem Formalin und nach Einbettung in Paraffin zahlreiche Querschnitte im Abstand von etwa einem mm angefertigt.

Aus den Gallenblasen der Meerschweinchen wurden ungefähr ein cm^2 große Gewebestücke mit den implantierten Fäden excidiert und in gleicher Weise fixiert und eingebettet.

Alle erhaltenen Schnitte wurden in üblicher Weise HE- sowie van Gieson- gefärbt.

2.8. Kontrolltiere

15 Meerschweinchen vom gleichen Stamm lebten während der Versuchsdauer unter den gleichen Bedingungen. Am Ende des Versuchszeitraumes wurden sie ebenfalls getötet und die Gallenblase untersucht. Von vier zufällig ausgewählten Tieren wurden in gleicher Weise histologische Präparate der Gallenblasenwand angefertigt.

3. Ergebnisse

3.1. Vorversuche

Bei der Sektion der Ratten zeigte es sich, daß infolge der fehlenden Fixation des Nahtmaterials durch einen Knoten dieses sich in den meisten Fällen vom Implantationsort gelöst hatte. Jedenfalls war der Faden nur in wenigen Präparaten makroskopisch oder histologisch nachweisbar. Wegen der kleinen Dimensionen erwies es sich auch als unmöglich, das im Lumen verlaufende Fadenstück zufriedenstellend zu untersuchen.

Bei den Meerschweinchen verliefen die implantierten Fäden in allen Fällen wie gewünscht durch das Lumen der Gallenblase. Nach deren Eröffnung liessen sich die Fäden gut untersuchen.

Für das Versuchsprogramm wurden daher Meerschweinchen und das unter Abschnitt 2.3 beschriebene Vorgehen gewählt.

3.2. Sektionsbefunde

Bei der Untersuchung der getöteten Versuchstiere fand sich in allen Fällen eine reizlose, suffiziente Operationsnarbe. Abszesse oder Fisteln der Bauchdecke wurden bei keinem Tier gefunden.

In fast allen Fällen war die operierte Gallenblase in ihrer Größe stark vermindert; ihre Wand war verdickt und vermehrt

kapillarisiert.

Sie war meist teils stegförmig, teils breitflächig mit der Leber verwachsen und oft nur sehr mühsam sauber herauszupräparieren.

Ihr Durchmesser war von normal ca. 1,5 cm auf bis zu 0,6 cm - im Mittel 0,9 cm - reduziert. Diese Veränderungen fanden sich schon 10 Tage nach Implantation der Fäden (Abb. 1).

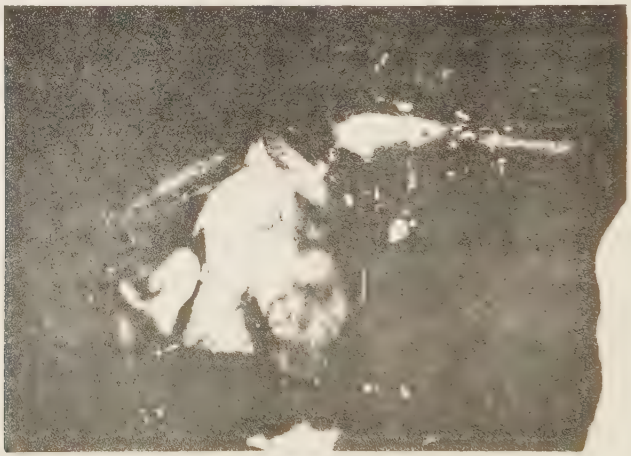

Abb. 1: Strangförmige Verwachsung, verkleinerte Gallenblase bei einem nach 10 Tagen untersuchten Tier der Gruppe B ; Vergr. 6 mal

Bei der Eröffnung des Organs fiel neben der verdickten Wand vor allem das vergröberte Zottenrelief der Schleimhaut auf. Auch hier war vermehrte Kapillarisation festzustellen, vornehmlich in der Umgebung der Durchtrittsstelle der Testfäden durch die Gallenblasenwand (Abb. 2).

Abb. 2: Vergröbertes Schleimhautrelief und vermehrte Kapillarisation beim gleichen Tier wie Abb. 1 ; Vergr. 16 mal

Die Fäden führten bei den Versuchstieren in allen Fällen durch das Lumen der Gallenblase. Die lose angelegte Schleife war bei den meisten Tieren fast zur Gänze in die Blase hineingezogen worden, so daß der Knoten der Außenwand.

auflag. Um die Eintrittspforte der Fäden war die Wand teilweise bis zu einer Stärke von 3 mm verdickt (Normalwert: 0,7 bis 1 mm).

In der Gallenblase fand sich oft ein zäher, glasiger Schleim frei in der Blase flottierend oder dem Nahtmaterial anhaftend.

Weitere makroskopisch-pathologische Befunde beschränkten sich im wesentlichen auf Verschwartungen der Leber mit dem Bauchfell und mit Darmschlingen. Die Leberoberfläche zeigte bei keinem Tier krankhafte Veränderungen.

3.3. Histologische Untersuchung

Die histologische Untersuchung des Gallenblasengewebes brachte folgendes Ergebnis:
Die Schleimhaut zeigte meist ein regelrechtes Bild. Teilweise sah man herdförmige Ödeme und ebenfalls herdförmige, gering ausgeprägte chronische Entzündungen mit Lymphozyten. Wo der Stichkanal im Bereich der Schleimhaut lag fanden sich teils frische, teils chronische Entzündungen im Sinne einer frischen und chronischen Cholecystitis.

Teilweise fanden sich auch ältere Gewebsnekrosen mit Verkalkungen, meist mit chronisch granulierender Entzündung im Bereich der Schleimhaut.

Im unmittelbaren Bereich der Stichkanäle der implantierten Fäden zeigte sich eine chronisch granulierende Entzündung mit Fremdkörperriesenzellen. Teilweise deuteten Hämosiderin-

ablagerungen auf ältere Blutungen hin. Ferner fanden sich in mehreren Präparaten viele Schaumzellen, die sich im Bereich der Schleimhaut als Pseudoxanthomzellen bei Cholesteatose der Schleimhaut deuten lassen.

Die Serosa zeigte insgesamt ein regelrechtes Bild mit einigen älteren Fibrinauflagerungen.

Insgesamt fand sich das Bild einer vorwiegend unspezifischen, chronisch-granulierenden Entzündung vor allem der Gallenblasenwand mit entzündlichen Infiltraten und Ödemen.

Will man die Gewebsreaktion um implantiertes resorbierbares und nichtresorbierbares Material vergleichen so gelingt dies natürlich da am besten, wo die verschiedenen Substanzen in einem Präparat quergetroffen wurden. Das war nicht bei allen Schnitten der Fall. Besonders gut ließ sich ein Vergleich bei beiden nach 40 Tagen untersuchten Tieren sowie bei je einem nach 10 und 50 Tagen getöteten Tier ziehen.

Nach 10 Tagen zeigte sich um den nichtresorbierbaren Faden schon der Beginn einer Bindegewebsentwicklung. Fremdkörperriesenzellen finden sich nach dieser Zeit bei beiden Nähten. Beim resorbierbaren Material fällt die geringe Beteiligung von Granulocyten auf.

Nach 40 Tagen zeigt sich im Vergleich folgendes Bild: Beim nichtresorbierbaren Nahtmaterial findet man Fremdkörperriesenzellen und eine deutliche bis starke Tendenz zur Fibrosierung. Dagegen ist die zirkuläre Entzündung in einem

Fall gleich und im anderen Fall deutlich geringer ausgeprägt als beim resorbierbaren Nahtmaterial.

Nach 50 Tagen bietet sich beim nichtresorbierbaren Faden das Bild der Fibrosierung und der Tendenz zur Bildung von Granulationsgewebe. Die perifokale Entzündung ist hier wiederum bei beiden Substanzen etwa gleich stark ausgeprägt (Abb. 3 und 4) .

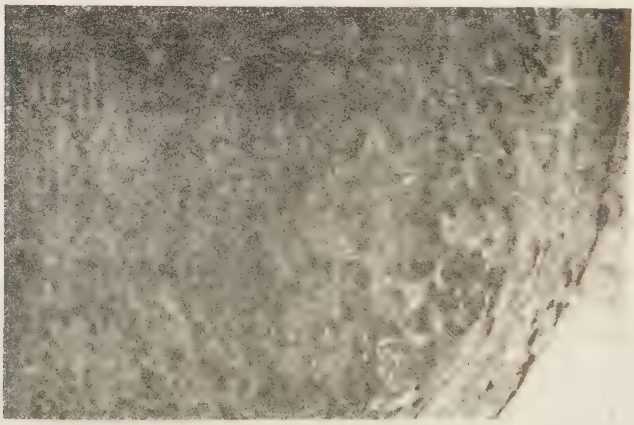

Abb. 3: Nichtresorbierbarer Ethiflex^{R}-Faden 50 Tage nach Implantation; Vergr. 40 mal

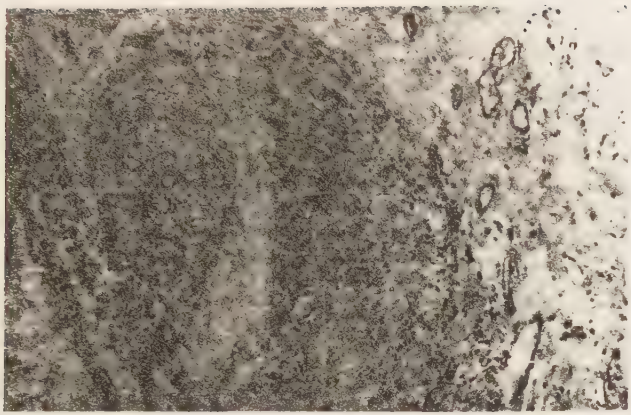

Abb. 4: Gleiches Präparat wie Abb. 3
Resorbierbares Nahtmaterial;
Vergr. 40 mal

3.4. Konkremente

Die Untersuchung der Versuchstiere auf das Vorhandensein von Konkrementen in der Gallenblase erfolgte dergestalt, daß nicht nach Größe, Anzahl oder Art der Ausfällung differenziert wurde. Nur das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Abscheidungen wurde registriert.

Es ergab sich folgendes Bild:

Von je zwei Versuchstieren der Gruppe A entwickelten Konkremente:

getötet nach	10 d	:	1
-"-	20 d	:	2
-"-	30 d	:	1
-"-	40 d	:	2
-"-	50 d	:	0
-"-	60 d	:	2
-"-	70 d	:	1

Tab. 1

Von je zwei Tieren der Gruppe B entwickelten Konkremente:

getötet nach	10 d	:	0
-"-	20 d	:	1
-"-	30 d	:	1

Tab. 2

Von den 14 Tieren der Gruppe A, denen vier Fäden implantiert worden waren, entwickelten also 9 Konkremente. Dies entspricht einer Quote von 64 % .

Wurden nur zwei Fäden und nur resorbierbares Material eingepflanzt, kam es bei zwei von 6 operierten Tieren zu einer Gallensteinbildung; dies entspricht einer Zahl von 33 % .

Insgesamt waren die Konkremente in den meisten Fällen grießförmig beschaffen, bei vier Tieren fanden sich aber auch größere Steine bis zum Durchmesser von einem Millimeter. Die Ausfällungen waren alle grün pigmentiert. Sie lagen teils frei in der Gallenblase, fanden sich aber auch tief zwischen Schleimhautfalten eingebettet (Abb. 5).

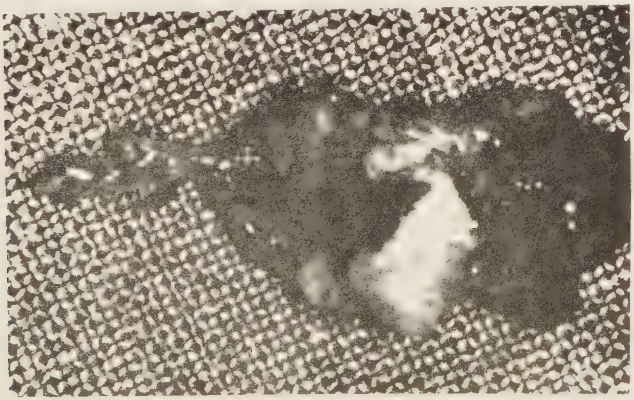

Abb. 5: Eröffnete Gallenblase eines nach 40 Tagen getöteten Tieres mit am Blasenausgang liegenden Konkrementen; Vgr. 6x

Um das implantierte Nahtmaterial selbst fand sich nur in einem einzigen Fall eine Abscheidung. Bei einem nach 10 Tagen getöteten Tier der Gruppe A hatte sich um den Polyglaktin 910 - Faden eine weiche, gelbe Ablagerung von etwa 0,8 mm Durchmesser gebildet.

3.5. Auflösungsverhalten des resorbierbaren Nahtmaterials

Um das intraluminale Auflösungsverhalten des synthetischen, resorbierbaren Nahtmaterials beurteilen zu können wurde bei der Sektion nur das Vorhandensein oder das völlige Fehlen von Fadenmaterial berücksichtigt. Fanden sich bei der Untersuchung noch Fadenstücke in der Gallenblase wurde der Faden als noch vorhanden gewertet.

3.5.1. Verhalten des Polyglaktin 910 - Fadens

Gruppe A

Untersuchung nach	10 d :	+	+
-"-	20 d :	+	o
-"-	30 d :	o	o
-"-	40 d :	o	o
-"-	50 d :	o	o
-"-	60 d :	o	o
-"-	70 d :	o	o

Tab. 3

Gruppe B

Untersuchung nach	10 d :	+	+
-"-	20 d :	+	+
-"-	30 d :	o	o

Tab. 4

3.5.2. Verhalten des Polyglykolsäurefadens

Gruppe A

Untersuchung nach	10 d :	+	o
-"-	20 d :	o	o
-"-	30 d :	o	o
-"-	40 d :	o	o
-"-	50 d :	o	o
-"-	60 d :	o	o
-"-	70 d :	o	o

Tab. 5

Gruppe B

Untersuchung nach	10 d :	+	+
-"-	20 d :	o	o
-"-	30 d :	o	o

Tab. 6

3.6. Untersuchung der Kontrolltiere

Die Sektion der Kontrolltiere zeigte bei allen Tieren regelrechte anatomische Verhältnisse. In keinem Fall fand sich ein Konkrement in der Gallenblase.

4. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Verhalten der synthetischen, resorbierbaren Nahtmaterialien Polyglaktin 910 und Polyglykolsäure im Biliärtrakt zu untersuchen. Insbesondere stellte sich die Frage nach der etwaigen lithogenen Potenz dieser Substanzen.

Die Notwendigkeit einer in-vivo Untersuchung von Nahtmaterial im Gallenwegssystem ergibt sich aus der Tatsache, daß es Unterschiede im Verhalten resorbierbarer Fäden in verschiedenen Geweben des Organismus gibt (4, 10) .
Im Vergleich zu Muskelgewebe werden je nach Lokalisation sowohl verlängerte wie auch verkürzte Resorptionszeiten beobachtet.

Die in der Literatur angegebene Zeit für den vollständigen Zerfall von Polyglaktin 910 (PG 910) und Polyglykolsäure (PGS) beträgt 60 bis 90 Tage (4, 5). Diese Zahlen wurden an Versuchstieren in Muskelgewebe erhalten.

K. MEISSNER hat PG 910 und PGS in menschlicher Galle bei 37° C inkubiert. Von beiden Substanzen testete er Nahtmaterial in der Stärke zwischen USP 4/0 und USP 1 .
Hierbei erhielt er Zerfallszeiten zwischen 60 und 70 Tagen für PGS. Bei PG 910 schwankten die Zerfallszeiten abhängig von der Fadenstärke zwischen etwa 50 und 150 Tagen.

Die unter 3.5.1. und 3.5.2. dargestellten eigenen Ergebnisse

zeigen folgendes Bild:

Der PG 910 - Faden war bei den Versuchstieren ab dem 30. Tag nicht mehr auffindbar, so daß ein vollständiger Zerfall bis zu diesem Zeitpunkt angenommen werden kann.

Der PGS - Faden war ab dem 20. Tag nicht mehr nachzuweisen.

Ein Vergleich mit den von MEISSNER erhaltenen Ergebnissen lässt sich am besten auf graphischem Wege ziehen. Hierbei werden die eigenen Daten in von MEISSNER angegebene Schemata mit den von ihm erhaltenen Zerfallszeiten der PG 910 - und PGS - Fäden eingetragen, wobei die eigenen Ergebnisse schraffiert dargestellt sind.

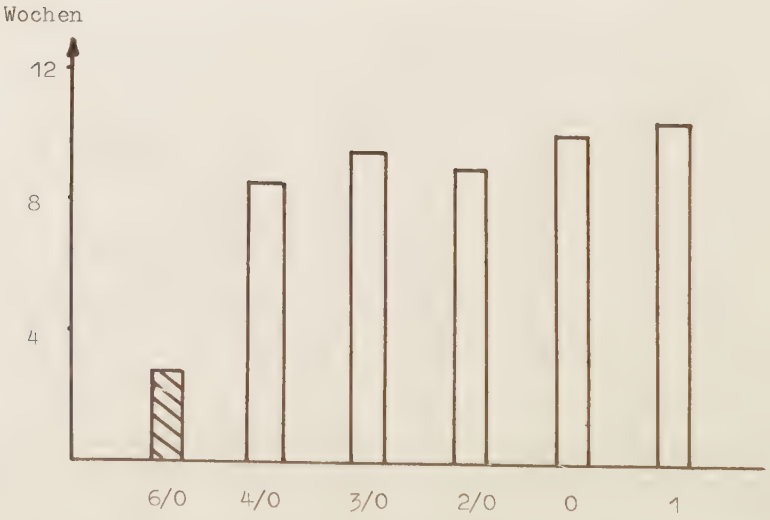

Abb. 6: Vergleich der Zerfallszeiten in vivo (schraffiert) und in vitro von Polyglycolsäurefäden.

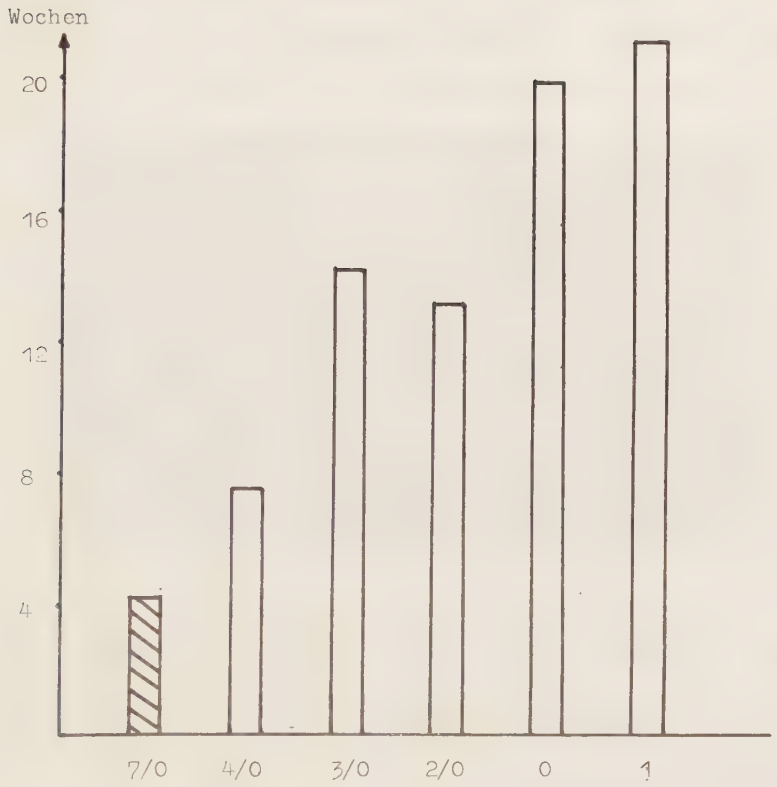

Abb. 7: Vergleich der Zerfallszeiten in vivo (schraffiert) und in vitro von Polyglactin 910 - Fäden.

Es zeigt sich, daß sich für PG 910 die proportional zur Stärke des Nahtmaterials verkürzte Zerfallszeit gut in das Diagramm einfügt.

Im Fall des PGS - Fadens ersieht man aus der Abbildung 6

daß es im Tierversuch zu einer überproportional beschleunigten Zunahme der Zerfallszeit gekommen ist.

Beim Polyglactin 910-Faden bestätigen sich also die von MEISSNER in vitro erhaltenen Zerfallszeiten der Substanz in Galle.

Ob es bei Polyglycolsäurefäden, möglicherweise nur bei sehr dünnen Nähten, tatsächlich zu einer gewissen Beschleunigung des Zerfalls kommt, müßten Versuche an größeren Tieren mit den entsprechenden Fadenstärken zeigen. Bei Meerschweinchen erscheint es aufgrund der kleinen Dimensionen des Operationsgebietes nicht sinnvoll, stärkere Nahtmaterialien als etwa USP 5/0 im Biliärtrakt zu implantieren.

Auch die histologischen Präparate wurden auf das Vorhandensein des synthetischen, resorbierbaren Nahtmaterials untersucht. Es können hierbei jedoch nur qualitative Angaben gemacht werden. Trotz sorgfältiger Einbettung der Gewebestücke kann nämlich nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob in jedem Fall die ideale Schnittebene mit allen implantierten Fäden getroffen wurde, so daß aus der Abwesenheit von resorbierbarer Fadensubstanz nicht notwendigerweise gefolgert werden darf, der Auflösungsprozess sei vollständig abgelaufen. Außerdem läßt sich im histologischen Präparat nicht zwischen PG 910-Faden und PGS-Faden unterscheiden.

Reste von synthetischem, resorbierbarem Nahtmaterial fanden sich in der Gruppe A bei beiden nach 30 Tagen getöteten

Tieren, bei beiden nach 40 Tagen getöteten Meerschweinchen sowie bei einem nach 50 Tagen untersuchten Tier (Abb. 8).

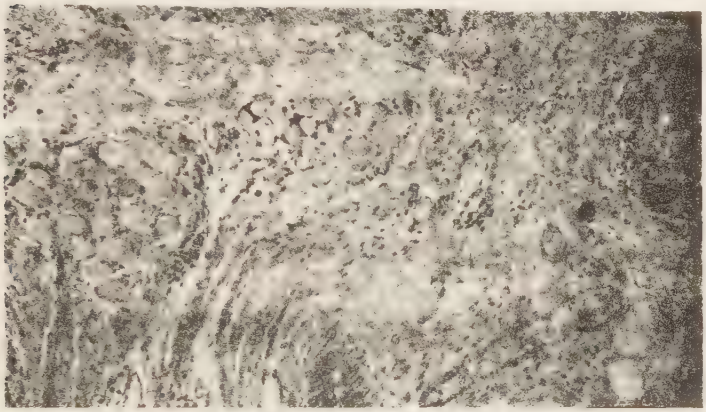

Abb. 8: Nach 50 Tagen untersuchtes Versuchstier, re. der Ethiflexfaden, li. das resorbierbare Material; Vergr. 40 x

Es ist hier also zu einer Dissoziation des Zerfalls zwischen intraluminaler und intramuraler Fadenportion gekommen. Denn laut den Tabellen 3 und 5 war ja in allen oben genannten Fällen der intraluminale Fadenanteil bei der Sektion nicht mehr nachzuweisen. Diese Beobachtung gilt offensichtlich für beide getesteten resorbierbaren Substanzen, da teilweise (wie z.B. im Fall der Abb. 8) eindeutig beide implantierten resorbierbaren Fäden nachgewiesen werden konnten.

Theoretisch sind solche - je nach umgebendem Milieu - veränderten oder auch dissoziierten Zerfallszeiten synthetischer, resorbierbarer Nahtmaterialien eigentlich nicht zu erwarten.

Sowohl PG 910 als Ester aus Glykolid und L (-) Laktid wie auch PGS als Polymer der Glykolsäure spalten sich in wässrigem Milieu durch einen hydrolytischen Prozeß wieder in ihre Einzelbestandteile auf (4,5) . Obwohl die hierbei im Gewebe ablaufenden Vorgänge noch nicht bis in alle Einzelheiten bekannt sind, scheint diese Hydrolyse auch in einem Organismus nur von der wässrigen Umgebung und der Temperatur abzuhängen. T. SALTHOUSE hat dies insbesondere für das Polyglactin 910 nachgewiesen (21) .

Aber auch für Dexon^{R}-Fäden (PGS) wird ausdrücklich betont, daß nach den bisherigen Erkenntnissen weder pH-Änderungen noch die Anwesenheit irgendwelcher Enzyme des Gastrointestinaltraktes, noch andere körpereigene Stoffe das Verhalten der Fäden wesentlich beeinflusse (4) .

Ob die hier beobachtete Dissoziation des Zerfalls synthetischer, resorbierbarer Nahtmaterialien im Gallemilieu auch für den Menschen und auch für stärkere Fäden gilt, werden weitere Untersuchungen zeigen müssen.

Wie unter Punkt 3.3. ausgeführt ist die Gewebereaktion für implantiertes resorbierbares und nichtresorbierbares Material verschieden.

Während das resorbierbare Fadenmaterial eine vermehrte perifokale Entzündung im Sinne einer resorptiven Entzündung zeigt, bietet das nichtresorbierbare Material das Bild einer stärkeren Tendenz zur Fibrosierung.

Die Anzahl der Fremdkörperriesenzellen und die granulierende Entzündung zeigt im vorliegenden Untersuchungsgut bei beiden Fadensorten keine auffallenden Unterschiede.

Diese Befunde sind im Hinblick auf die Anwendung von Nahtmaterial an den Gallenwegen vor dem Hintergrund der Tatsache zu sehen, daß die Masse der versenkten Fäden einen sehr hohen Fremdkörperanteil in einem dünnwandigen Parenchym bedeutet. Im Biliärtrakt ist die Dauer der Wundheilung und die Stärke der Narbenbildung in funktioneller Hinsicht von ausschlaggebender Bedeutung (23) .

Nach den hier erhaltenen Ergebnissen müßte man also bei der Verwendung von nichtresorbierbarem Nahtmaterial an den Gallenwegen ein vermehrtes Auftreten von Komplikationen durch narbige Strikturen erwarten.

Das Auftreten von Konkrementen in den Gallenblasen der operierten Tiere wurde nach den Tabellen 1 und 2 (s.S. 16) in beiden Gruppen der Versuchstiere beobachtet.

Wider Erwarten fanden sich diese Abscheidungen in fast allen Fällen nicht um die implantierten Testfäden sondern frei in der Gallenblase liegend (vergl. Abschnitt 3.4.) .

Dieser Umstand erschwert natürlich die Frage nach der lithogenen Potenz des implantierten Fadenmaterials beträchtlich.

Festgehalten werden muß, daß bei zwei von sechs Versuchstieren der Gruppe B die alleinige Implantation von synthetischem, resorbierbarem Nahtmaterial ausgereicht hat, die Meerschweinchen zur Bildung von Gallensteinen zu veranlassen. Selbstverständlich kann bei dieser geringen Fallzahl keine Aussage von statistischer Relevanz getroffen werden.

Nur in einem Fall bildete sich ein Konkrement um einen eingepflanzten Faden. Bei einem nach 10 Tagen untersuchten Tier der Gruppe A hatte sich um den Polyglactin 910-Faden eine weiche, gelbe Ablagerung gebildet (vergl. Abschnitt 3.4.) . Außerdem fanden sich bei demselben Tier noch mehrere grüngelbe, frei in der Gallenblase liegende Konkremente. In diesem Fall war also der Vicryl^{R}-Faden mit Sicherheit ein Kristallisationszentrum für einen Gallenstein.

Inwieweit bei den übrigen Versuchstieren das synthetische, resorbierbare Nahtmaterial ursächlich an der Lithogenese beteiligt war, läßt sich mithin durch diese Versuchsanordnung nicht schlüssig beweisen.

Probleme bei der Interpretation der Versuchsergebnisse entstehen auch daraus, daß die Lithogenese ein sehr komplexer Vorgang ist. Zudem gibt es wesentliche Unterschiede bei der Entstehung von Gallensteinen zwischen den Arten, so daß nicht einfach vom Tierversuch auf den Menschen geschlossen werden darf (15) .

Andererseits besteht auch manche Gemeinsamkeit. Einen Vergleich der Zusammensetzung der menschlichen Galle aus der Gallenblase und der Meerschweinchengalle zeigt die Tabelle 7 .

	Mensch	Meerschweinchen
Gallensäuren	10 - 12 g%	450 - 700 mg%
Cholesterin	310 - 1620 mg%	10 - 33 mg%
Na^+	146 - 360 mmol/l	130 - 190 mmol/l
K^+	8,4 - 17,5 mmol/l	0,5 - 1 mmol/l
Ca^{++}	4 - 33 mmol/l	1 - 5 mmol/l

Tab.7 (22,24)

Unter Zugrundelegung von Mittelwerten kommt man so für den Menschen zu einem Gallensäure - Cholesterinquotienten von etwa 25 (6) .

Nach Untersuchungen von SMALL ist dieser Quotient wesentlich für die Lithogenität einer Galle (26) .

Errechnet man nun aus den in Tabelle 7 angegebenen Werten den entsprechenden Quotienten für Meerschweinchen, so erhält man einen Wert von etwa 29 . Die in dieser Tabelle angegebenen Daten wurden von L. SCHOENFIELD an Tieren ermittelt, die mit dem handelsüblichen pelletierten Standardfutter mit 10 % Rohfaseranteil ernährt worden waren (22). Sie erhielten damit das gleiche Futter wie die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Versuchstiere.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß sich dieser Quotient durch Zugabe von Heu zum Futter der Meerschweinchen auf Werte um 300 steigert (22) . Die Tiere sollten also unter natürlichen Bedingungen besser vor Gallensteinen geschützt sein als der Mensch.

Aus der guten Übereinstimmung des Gallensäure - Cholesterinquotienten bei Mensch und Meerschweinchen und aus der Tatsache, daß die bei verschiedenen Spezies (Hamster, Kaninchen, Meerschweinchen und anderen) auftretenden Gallensteine chemisch von der gleichen Art sind wie die beim Menschen auftretenden (15) könnte man, was die Lithogenese anbetrifft, auf eine gewisse Übertragbarkeit tier-

experimentell erhaltener Daten auf menschliche Verhältnisse schließen.

Nun sind an der Bildung von Konkrementen im Biliärtrakt neben der Einwirkung von Fremdkörpern auch Entzündungen der Gallenwegsschleimhaut, die Anwesenheit von Bakterien und die Absonderung einer "lithogenen Galle" durch die Leber beteiligt (6,24) .

Weiterhin werden hormonelle und andere begünstigende Faktoren diskutiert (15,24,26,31) . Es erscheint unter diesen Umständen sehr schwierig, alle Variablen so konstant zu halten, daß die Reproduzierbarkeit von Experimenten hinsichtlich der Gallensteinbildung gewährleistet ist.

Ausgehend von diesen Überlegungen ist es nicht möglich, die vorliegenden Versuchsergebnisse hinsichtlich der lithogenen Potenz von synthetischen, resorbierbaren Nahtmaterialien (PG 910 und PGS) eindeutig zu interpretieren.

Es erscheint aber legitim den Verdacht zu äußern, daß auch diese Substanzen zumindest als Cofaktoren bei der Entwicklung von Gallensteinen anzusehen sind. Dabei könnte der synthetische, resorbierbare Faden als ganzes zum Kristallisationszentrum eines Konkrementes werden, möglicherweise bilden sich die Ablagerungen aber auch um kleine, beim Zerfall des Materials entstehende Bruchstücke des Fadens.

Zusammenfassend kann man aus dem Gesagten zwei Schlußfolgerungen ziehen:

Erstens ist bei Nähten an den Gallenwegen nach Möglichkeit synthetisches, resorbierbares Nahtmaterial dem nichtresorbierbaren vorzuziehen, da aufgrund der geringeren Tendenz zu fibrotischen Veränderungen des Gewebes die Gefahr narbiger Strikturen vermindert wird.

Zweitens besteht mit einiger Wahrscheinlichkeit auch bei synthetischem, resorbierbarem Nahtmaterial die Möglichkeit der Induktion einer Konkrementbildung. Welcher der beiden getesteten resorbierbaren Fäden in dieser Hinsicht zur Anwendung am Biliärtrakt geeigneter ist, kann aufgrund der vorliegenden Untersuchungen nicht gesagt werden. Hier müßten weitere Experimente Klarheit bringen. Indes sollten beide Fäden bei Nähten an den Gallenwegen nur sparsam eingesetzt werden und ein intraluminaler Fadenverlauf sollte nach Möglichkeit unterbleiben.

5. Zusammenfassung

Einer Gruppe von 14 Meerschweinchen wurden zwei synthetische, nichtresorbierbare und zwei synthetische, resorbierbare Fäden so in die Wand der Gallenblase implantiert, daß die Nahtmaterialien auf einer Strecke von etwa 1 cm im Lumen verliefen.

Einer weiteren Gruppe von 6 Tieren wurden nur je zwei synthetische, resorbierbare Fäden (PG 910 und PGS) in gleicher Weise implantiert.

Nur in einem einzigen Fall wurde einer der implantierten Fäden nachweislich das Kristallisationszentrum eines Gallenkonkrementes. Es handelte sich hierbei um einen PG 910 - Faden.
Im übrigen entwickelten beide Gruppen Gallensteine. Aufgrund der Komplexität der Lithogenese kann aber bei den frei in der Gallenblase liegend aufgefundenen Konkrementen der Beweis für eine ursächliche Beteiligung der implantierten Nahtmaterialien nicht geführt werden. Es kann nur der Verdacht ausgesprochen werden, daß auch synthetische, resorbierbare Nahtmaterialien wie Polyglactin 910 und Polyglycolsäure bei intraluminalem Verlauf die Entstehung von Gallekonkrementen begünstigen.

Bei der Untersuchung der Auflösungszeiten der resorbierbaren Fäden hielt sich der PG 910 - Faden im Rahmen der

durch in-vitro Versuche aufgezeigten Zerfallszeiten.

Beim PGS - Faden kam es in vivo zu einer Beschleunigung des Zerfalls der Substanz im Gallenmilieu. Dieses Versuchsergebnis müßte aber durch Untersuchungen mit stärkeren Fäden an grösseren Versuchstieren verifiziert werden.

Beide untersuchten resorbierbaren Nahtmaterialien konnten intramural wesentlich länger nachgewiesen werden als intraluminal.

Histologisch zeigten beide resorbierbaren Substanzen im vorliegenden Untersuchungsgut hinsichtlich der granulierenden Entzündung keine auffallenden Unterschiede.

Das resorbierbare, synthetische Nahtmaterial wies eine stärkere perifokale Entzündung im Sinne einer resorptiven Entzündung auf, während sich beim nichtresorbierbaren Fadenmaterial eine ausgeprägtere Tendenz zur Fibrosierung zeigte.

Um die Gefahr narbiger Strikturen zu vermindern, sollte also bei Nähten am Gallenwegssystem synthetisches, resorbierbares Fadenmaterial nach Möglichkeit den Vorzug erhalten. Andererseits sollte auch dieses Material sparsam in diesem Bereich verwendet und ein intraluminaler Fadenverlauf möglichst vermieden werden.

5. Zusammenfassung

Einer Gruppe von 14 Meerschweinchen wurden zwei synthetische, nichtresorbierbare und zwei synthetische, resorbierbare Fäden so in die Wand der Gallenblase implantiert, daß die Nahtmaterialien auf einer Strecke von etwa 1 cm im Lumen verliefen.

Einer weiteren Gruppe von 6 Tieren wurden nur je zwei synthetische, resorbierbare Fäden (PG 910 und PGS) in gleicher Weise implantiert.

Nur in einem einzigen Fall wurde einer der implantierten Fäden nachweislich das Kristallisationszentrum eines Gallenkonkrementes. Es handelte sich hierbei um einen PG 910 - Faden.
Im übrigen entwickelten beide Gruppen Gallensteine. Aufgrund der Komplexität der Lithogenese kann aber bei den frei in der Gallenblase liegend aufgefundenen Konkrementen der Beweis für eine ursächliche Beteiligung der implantierten Nahtmaterialien nicht geführt werden. Es kann nur der Verdacht ausgesprochen werden, daß auch synthetische, resorbierbare Nahtmaterialien wie Polyglactin 910 und Polyglycolsäure bei intraluminalem Verlauf die Entstehung von Gallekonkrementen begünstigen.

Bei der Untersuchung der Auflösungszeiten der resorbierbaren Fäden hielt sich der PG 910 - Faden im Rahmen der

durch in-vitro Versuche aufgezeigten Zerfallszeiten.

Beim PGS - Faden kam es in vivo zu einer Beschleunigung des Zerfalls der Substanz im Gallenmilieu. Dieses Versuchsergebnis müßte aber durch Untersuchungen mit stärkeren Fäden an grösseren Versuchstieren verifiziert werden.

Beide untersuchten resorbierbaren Nahtmaterialien konnten intramural wesentlich länger nachgewiesen werden als intraluminal.

Histologisch zeigten beide resorbierbaren Substanzen im vorliegenden Untersuchungsgut hinsichtlich der granulierenden Entzündung keine auffallenden Unterschiede.

Das resorbierbare, synthetische Nahtmaterial wies eine stärkere perifokale Entzündung im Sinne einer resorptiven Entzündung auf, während sich beim nichtresorbierbaren Fadenmaterial eine ausgeprägtere Tendenz zur Fibrosierung zeigte.

Um die Gefahr narbiger Strikturen zu vermindern, sollte also bei Nähten am Gallenwegssystem synthetisches, resorbierbares Fadenmaterial nach Möglichkeit den Vorzug erhalten. Andererseits sollte auch dieses Material sparsam in diesem Bereich verwendet und ein intraluminaler Fadenverlauf möglichst vermieden werden.

6. Literaturverzeichnis

1. ADLER, G.: Choledochussteinbildung durch nichtresorbierbares Nahtmaterial.
   Chirurg 42 , (1971) 508
2. AHLBERG, A.: Silk Ligature as a Cause of Choledocholithiasis after Cholecystectomy.
   Acta chir. scandinav. 118 , (1959) 22
3. CRAIG, P. H., WILLIAMS, J. A., DAVIS, K. W., MAGOUN, A.: A Biologic Comparison of Polyglactin 910 and Polyglycolic Acid Synthetic Absorbable Sutures.
   Surgery Gyn. & Obst. 141 , (1975) 1
4. Dexon^{R} Polyglycolic Acid Suture
   Medical Research Departement
   Davis & Geck, Pearl River, New York 10965
5. DOCIU, N.: Vicryl^{R} und sein Verhalten im Gewebe.
   Ethicon OP Forum Heft 96 , (1978)
6. EDER, M., GEDIGK, P.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, 29. Auflage
   Springer Verlag Berlin, Heidelberg, N.Y.
7. EICHELTER, G.: Drainagedochtfaden als Choledochusfremdkörper und Rezidivoperation.
   Zentralblatt f. Chirurgie 11 , (1931) 674
8. EICHFUSS, H., ECKERT, P.: Nahttechnik und chirurgisches Nahtmaterial.
   Aktuelle Chirurgie 13 , (1978) 73

9. EICHFUSS, H.: Der Bauchchirurg und sein Nahtmaterial.
Die medizinische Welt 12 , (1976) 562

10. EVERETT, W.: Suture Material in General Surgery.
Prog. Surg. 8 , (1970) 14

11. GREWE, H.: Zur Technik der Gallenwegsanastomose.
Chirurg 31 , (1960) 511

12. HASTINGS, J. C., VAN WINKLE, W., BARKER, E., HINES, D.,
NICHOLS, W.: Effect of Suture Materials on Healing
Wounds of the Stomach and Colon.
Surgery Gyn. & Obst. 140 , (1975) 701

13. KEMPTER, M.: Steinbildung im Ductus choledochus durch
Nahtmaterial.
Zentralblatt f. Chirurgie 90 , (1965) 1830

14. LARMI, T., SILVENNOINEN, E.: Rate of Formation of Common
Bile Duct Stones from Nonabsorbable Silkworm Gut.
Acta chir. Scandinav. 134 , (1968) 82

15. LINDEN, W. van der : Experimentelle Gallensteinbildung.
Zeitschrift f. Versuchstierk. 10 , (1968) 181

16. MACKIE, B., MAY, R.: Unabsorbable Suture Material - A
Rare Cause of Recurrent Stones in the Common Bile Duct.
Brit. J. Surgery 60 , (1973) 23

17. MEISSNER, K.: Gallensteinbildung durch Nahtmaterial -
ein vermeidbares Problem ?
Der Chirurg 47 , (1976) 231

18. MEISSNER, K.: Zur Wahl des Nahtmaterials in der Gallen-
wegschirurgie.
Zentralbl. Chir. 102 , (1977) 231

19. OPPOLZER, R.: Ligaturgranulomikterus.
Wiener klin. Wochenschrift 77 , (1965) 128

20. POSTLETHWAIT, R., SMITH, B. M.: A New Synthetic Absorbable Suture.
Surgery, Gyn. & Obst. 140 , (1975) 377

21. SALTHOUSE, T.N., MATLAGA, B.F.: Polyglactin 910 Suture Absorption and the Role of Cellular Enzymes.
Surgery, Gyn. & Obst. 142 , (1976) 544

22. SCHOENFIELD, L.J., SJÖVALL, J.: Bile Acids and Cholesterol in Guinea Pigs with Induced Gallstones.
American J. of Phys. 211 , (1966) 1069

23. SCHREIBER, H.W., EICHFUSS, H.P., FAHRTMANN, E.: Chirurgisches Nahtmaterial in der Bauchhöhle.
Chirurg 46 , (1975) 437

24. SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie, 3. Auflage
G. Thieme Verlag, Stuttgart

25. SILVENNOINEN, E.: Concrements Resulting from Suture Material in the Biliary Tract.
Ann. chir. gyn. Fenn. 59 , (1970) Suppl. 169

26. SMALL, J.: Gallstones.
New England J. Med. 279 , (1968) 588

27. THIEDE, A.: Nahtmaterialien in der Chirurgie.
Fortschr. Med. 96 , (1978) 883

28. TAUBER, R., SEIDEL, W., MEES, P., GÖRITZ, D.: Das Verhalten von PGS - Fäden nach Implantation bei Mensch und Tier.
Chirurg 45 , (1974) 470

29. ULIN, A.W.: Prolene Polypropylene Suture, Nonabsorbable Surgical Suture, USP .
Medical & Surgical Research
Ethicon Inc. , Somerville , N.J. / USA

30. WINKLE, W. van , HASTINGS, J.C.: Considerations in the Choice of Suture Material for Various Tissues.
Surgery, Gyn. & Obst. 135 , (1972) 113

31. WOMACK, N.A.: The Development of Gallstones.
Surgery, Gyn. & Obst. 133 , (1971) 937

An dieser Stelle möcht ich allen am Zustandekommen dieser Arbeit Beteiligten herzlich danken.

Für die große Hilfe bei der Operation der Versuchstiere bedanke ich mich bei Frl. Th. Ranner, Frau C. Lawrence, Herrn H. Sassnink - Lawrence und bei meiner Schwester Frl. Beatrice Hayduk.

Frl. D. Fey und Frl. M. Lohmeyer gilt mein Dank für die Anfertigung der histologischen Schnitte.

Großen Dank schulde ich Herrn Priv.-Doz. Dr. K. Remberger und Herrn Dr. med. R. Bassermann für die Hilfe beim Einbetten der Präparate und der Interpretation der Schnitte.

Für die Überlassung des Themas und die fachliche Beratung gilt mein Dank Herrn Dr. med. G. Hauer, Herrn Dr. med. R. Gradinger und Herrn Prof. K. Wilhelm.

Für die Beschaffung und die Hilfe bei der Pflege der Meerschweinchen möchte ich mich besonders bei Herrn Dr. med. vet. H.-P. Scheuber und bei Martin im Tierstall der Chirurgischen Klinik bedanken.

Lebenslauf

Am 13. Juli 1951 wurde ich, Christoph Michael Hayduk, als Sohn des Arztes Dr. med. Alois H. Hayduk und seiner Ehefrau Elsa, geb. Klek, in Zürich / Schweiz geboren.

Von 1958 bis 1962 besuchte ich die Volksschule in Zürich, anschließend trat ich in das Gymnasium Radolfzell über.

Infolge eines Wohnortwechsels meiner Eltern 1963 erfuhr ich den Rest meiner Gymnasialausbildung am Allgäu - Gymnasium in Kempten, wo ich im Juni 1971 die Reifeprüfung ablegte.

Den zivilen Ersatzdienst leistete ich vom Mai 1972 bis September 1973 in der Chirurgischen Klinik der Universität München ab. Wegen des Mangels an freien Studienplätzen im Fach Humanmedizin arbeitete ich weitere sechs Monate als Pflegehelfer im gleichen Hause.

Im Wintersemester 1974 / 75 nahm ich an der Ludwig Maximilians - Universität das Studium der Humanmedizin auf. Dieses beendete ich mit dem Staatsexamen am 15. Mai 1981.